UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 72

Contribution à l'Etude des Toxicoses de la Première Enfance

ROLE DU POTASSIUM

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

Marcelle DEDEVANT

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY.... MM. SOREL, *Président.*
ROQUES,
VALDIGUIE, *Assesseurs.*
LASSERRE,
BAZEX, *Suppléant.*

TARBES
IMPRIMERIE DE BIGORRE
72, RUE MARÉCHAL-FOCH, 72
— 1947 —

DEDEVANT (Marcelle). — Contribution à l'étude des Toxicoses de la première enfance. Rôle du Potassium. — *Tarbes,* Imprimerie de Bigorre 1947, in-8°, 60 p.
Thèse Médecine, Toulouse, 1947, N° 72.

DEDEVANT (Marcelle). — Contribution à l'étude des Toxicoses de la première enfance. Rôle du Potassium. — *Tarbes,* Imprimerie de Bigorre 1947, in-8°, 60 p.
Thèse Médecine, Toulouse, 1947, N° 72.

DEDEVANT (Marcelle). — Contribution à l'étude des Toxicoses de la première enfance. Rôle du Potassium. — *Tarbes,* Imprimerie de Bigorre 1947, in-8°, 60 p.
Thèse Médecine, Toulouse, 1947, N° 72.

DEDEVANT (Marcelle). — Contribution à l'étude des Toxicoses de la première enfance. Rôle du Potassium. — *Tarbes,* Imprimerie de Bigorre 1947, in-8°, 60 p.
Thèse Médecine, Toulouse, 1947, N° 72.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE
Professeurs honoraires	DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFORGUE, ARGAUD, MOOG, MERIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUT, SERR

PROFESSEURS

Clinique de Neurologie et psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique Obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique Biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des Maladies cutanées et. syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et Médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL, R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	BOULARAN
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE Pierre.
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL
Anatomie pathologique	FABRE. Jacques
Clinique d'Oto-rhino-Laryngologie et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	MONNIER
Médecine légale et Diontologie	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET
Obstétrique	GUILHEM
Anatomie	COULOUME

AGRÉGÉS

Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES (ch. t.)
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN, Paul
Ophtalmologie	DEODATI
Chimie médicale	VALDIGUIE
Physique médicale	MARQUES
Pharmacie	COUTURIER
Pharmacie générale pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'Obstétrique aux élèves Sages-Femmes	GARIPUY
Cours d'Anat. Physiol et Pathol. aux élèv. S.-Femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Chimie biologique	VALDIGUIE
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL DAMBRIN, Paul
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro Chirurgie	LAZORTHES
Oto-rhino-Laryngologie	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	DUCROS

La Faculté déclare n'etre pas responsable des opinions émises par les Candidats.

(*Délibération en date du 12 Mai 1891*)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N°

Contribution à l'Etude des Toxicoses de la Première Enfance

ROLE DU POTASSIUM

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

Marcelle DEDEVANT

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY.... MM. SOREL, *Président.*
ROQUES. }
VALDIGUIE, } *Assesseurs.*
LASSERRE, }
BAZEX, *Suppléant.*

TARBES
IMPRIMERIE DE BIGORRE
72, RUE MARÉCHAL-FOCH, 72
— 1947 —

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE ET A MA MERE

ils seront toujours pour moi les plus dignes exemples d'affection sans égale et de labeur acharné ; je leur dédie ma thèse, faible témoignage de mon profond attachement, eux qui m'ont tout donné et à qui je dois tout.

A MON FIANCE

le camarade d'études d'hier,
l'ami fidèle de demain.

A MA MARRAINE

avec toute ma tendresse.

A MON FRERE ET A SA FAMILLE

A MA FILLEULE ANNIE

en gage de grande affection.

A MON COUSIN, LE DOCTEUR DESPOUEY

en remerciements pour les sages conseils qu'il a su me donner et l'intérêt qu'il m'a porté durant mes études de Médecine.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Puériculture,

en remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la Présidence de cette thèse dont il nous avait confié le sujet, et pour l'enseignement qu'il nous a donné durant les stages d'externe que nous avons effectués dans son service.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

en hommage de profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALDIGUIE

Professeur Agrégé à la Faculté

nos plus vifs remerciements pour avoir bien voulu nous permettre d'entreprendre ces recherches dans son laboratoire.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

Chargé de Cours à la Faculté

en témoignage de notre respectueuse sympathie.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté

en remerciements pour tout ce qu'il nous a appris durant notre stage d'externe dans le service de Dermatologie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGASSOU

en témoignage de gratitude pour l'aide si précieuse qu'il nous a apportée pour l'élaboration et la composition de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. BARDIER

en remerciement des directives précises qu'il a bien voulu nous donner, et de l'intérêt qu'il a porté à la réalisation de de cette thèse.

A MADEMOISELLE MESTRE

Docteur en Pharmacie
qui a bien voulu nous initier au travail de laboratoire.

A MES CHEFS DE CONFÉRENCES D'EXTERNAT :

MADAME LE DOCTEUR ENJALBERT

dont le dévouement et la sollicitude à notre égard n'ont jamais déclinés depuis nos premières années d'études.

Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE DOCTEUR PINEL

en témoignage de vive sympathie.

INTRODUCTION

Le terme de toxicose de la première enfance englobe dans sa généralité ce qu'on appelait autrefois les diarrhées cholériformes, avec cet avantage de ne préjuger en rien de l'état digestif et de mettre l'accent sur le facteur neurotoxique de l'affection.

Ce terme de toxicose, fait entrevoir également la tendance actuelle qui est de rapprocher cet état dramatique du nourrisson du syndrome malin des maladies infectieu ses décrit par MM. Reilly et Marquezy, ainsi que par Mlle Ladet dans sa thèse.

Devant le tableau clinique si particulier de la toxicose avec :

— la brutalité de son évolution,

— la spoliation hydrique,

— le collapsus périphérique,

— le dérèglement thermique,

— et la polypnée,

le rapprochement en effet s'imposait avec les grands dérèglements végétatifs des centres diencéphaliques supérieurs.

On a cherché alors à étayer cette impression clinique:

1°. — *par des recherches anatomiques.*

sur le système neuro-végétatif.

Non seulement nous devons noter l'extrême rareté des protocoles précis sur le diencéphale (un cas d'eczéma aigu dans la thèse de Mlle Ladet), mais encore la difficulté d'interprétation des coupes.

Des études anatomo-pathologiques sont actuellement en cours dans le service de Monsieur le Professeur Riser.

2°. — *par des recherches biologiques.*

Recherches biologiques portant sur les perturbations des grands métabolismes, ici le métabolisme de l'eau ; et d'autre part sur les modifications que peuvent subir les éléments minéraux qui agissent sur le système neuro-végétatif, en d'autres termes sur les ions potassium et calcium.

C'est dans ce sens que, dans le service de clinique médicale infantile de Monsieur le Professeur Sorel, les docteurs J. Pigassou et A. Bardier ont orienté leurs recherches, en nous faisant effectuer , dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Valdiguié, des dosages, surtout de potassium, dans le liquide céphalo-rachidien de nourris sons atteints de toxicose.

Après un court rappel clinique, retraçant le tableau clinique et les circonstances d'apparition des toxicoses, nous envisagerons les données physiologiques comprenant l'étude des éléments minéraux de l'équilibre végétatif (rapport $\frac{K}{Ca}$), les méthodes de dosage du potassium et du calcium, les résultats avec leur interprétation, enfin les hypothèses d'explications.

HISTORIQUE

Avant d'entreprendre le rappel clinique, nous ferons un bref historique de l'affection.

Depuis les travaux de Parrish en 1826, qui décrivait « le cholera infantum », puis, de Trousseau vers le milieu du XIXe siècle, qui faisait connaître en France les publications des auteurs américains, l'Allemand Wreden, en 1868, a mis l'accent sur la relation possible entre l'otite et la dénutrition de l'enfant, hypothèse reprise par Parrot quelques temps plus tard.

En 1884, l'ère Pasteurienne, avec la découverte du vibrion cholérique, oriente les travaux vers la recherche du microbe pathogène de cette affection que l'on identifiait alors au choléra asiatique. C'est Nobécourt, en 1899 qui, dans sa thèse bat en brèche cette hypothèse en affirmant qu'il n'y a pas de microbes spécifiques des diarrhées cholériformes.

En 1887, Escherich, de Vienne, puis Lesage et Thiercelin, en France, invoquent deux étiologies possibles :

— l'infection ou l'intoxication de cause exogène relevant du lait,

— l'infection ou l'intoxication de cause endogène relevant, d'une part, de l'exaltation de la virulence des microbes intestinaux banaux, d'autre part de la résorption anormale des produits toxiques.

Ces théories que Marfan, Finkelstein, Czerny, Keller défendirent, semblent rester dans le domaine de l'hypothèse.

Enfin Renaud, en 1921, précédé par Barbillion, en 1903 puis Le Mée, Chabrun, Ramadier, en France ; Czerny, Keller, en Allemagne ; Mme Dougal et Knauer, Mackim, en Amérique, insistent sur la fréquence de l'étiologie otique ou rhino-pharingée du syndrome cholériforme.

M. le professeur Marfan, en 1922, puis Ribadeau-Dumas, en 1924, signalent le rôle de la diphtérie occulte dans l'apparition du syndrome. La broncho-pneumonie, les maladies infectieuses graves ainsi que les affections débilitantes du nourrisson sont ensuite incriminées.

Rappel Clinique

Nous ne décrirons que les symptômes majeurs retrouvés dans le plus grand nombre de cas de toxicose :

Il s'agit le plus souvent d'un nourrisson dont le faciès frappe dès le premier coup d'œil le médecin qui l'examine.

— Son teint est pâle ou gris cendré, un halo bleu lilas entoure ses narines, ses lèvres, ainsi que ses yeux excavés dont le regard est lointain et fixe.

— La déshydratation, qui a été rapide, se traduit par la dépression de la fontanelle, le chevauchement des sutures du crâne parfois, la persistance du pli cutané et la chute du poids.

— Les troubles digestifs qui, dans bon nombre de cas, dominent la scène clinique, sont caractérisés par de la diarrhée en général très abondante, liquide, classiquement verdâtre et d'odeur fade.

— Les vomissements sont fréquents, précoces ou tardifs, traduisant souvent une véritable intolérance gastrique.

Dans les formes gravissimes, on peut y déceler des particules « tabac » témoins d'une gastrite hémorragique.

Cependant, les troubles digestifs ne sont pas absolument constants ; ils peuvent manquer : ce sont les cas de « choléra sec » décrits par Hutinel, de pronostic très sombre.

— Le collapsus cardio-vasculaire apparaît précocement.

L'insuffisance circulatoire se traduit par la cyanose des extrêmités et la teinte lilas du crâne (due à la dilatation des veines du diploé) ;

le pouls est petit, misérable, les bruits du cœur s'assourdissent, on peut noter des salves d'extra-systoles.

la température centrale oscille irrégulièrement entre 38° et 40° (avant que s'installe en période terminale l'hypothermie) tandis que les extrêmités sont froides, réalisant le signe : « ventre chaud, genou froid ».

— Les centre bulbaires sollicités par l'acidose sanguine croissante, vont déclancher une polypnée intense avec battement des ailes du nez, qui pourra prendre le rythme de Kussmaül ou de Cheynes-Stockles.

— Dans les urines,

la concentration maxima d'urée, identique chez le nourrisson et chez l'adulte, atteint environ 50 gr. p. 1000 à l'état normal, mais elle diminue dans les toxicoses. L'urine émise en petite quantité ne contient, par rapport à son volume, que des proportions insuffisantes d'urée.

A l'examen, l'albumine est peu abondante ;

les cylindres n'apparaissent que tardivement dans les cas graves ;

enfin, on trouve quelques globules rouges parfois.

En réalité, les lésions histologiques des néphrites ne se voient que dans 1/3 des cas terminés par la mort.

Il y a donc souvent discordance entre l'arrêt des sécrétions urinaires et l'intégrité apparente des reins, soulevant des problèmes extrêmement importants de pathologie générale.

— Dans le sang :

le syndrome humoral est mal connu. On a pu noter toutefois que :

a) — l'hyperazotémie était habituelle : normalement de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 chez le nourrisson, elle monte ici à 0 gr. 50, 1 gr. et même 2 gr.

b) — la réserve alcaline était diminuée.

En effet, dans une affection où la polypnée et l'hyperventilation pulmonaire sont habituelles, il faut s'attendre à trouver, résultant de l'alcalose gazeuse, une R. A. basse. Mme et M. Max Lévy à la Salpêtrière l'ont trouvée égale à 39,30 et même 9.

c) — le rapport $\left\{ \frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} \right.$

qui, chez l'enfant bien portant est égal à $\frac{1,75}{3,60} = 0.48$

est augmenté dans les toxicoses et atteint 0,55 à 0,60.

L'évolution peut se faire :

— soit vers la mort, en quelques heures dans les formes foudroyantes, ou en quelques jours dans les formes normales.

— soit vers la guérison, si une thérapeutique étiologique suffisamment active a été instituée pouvant alors enrayer le cours de l'affection. Cependant, elle peut être inopérante car l'atteinte est souvent irréversible.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Les toxicoses représentent un accident de survenue brutale, une crise dramatique souvent mortelle. Elles peuvent être classées en deux catégories :

1°. — Les toxicoses pures,

2°. — Les toxicoses associées.

1°. — *Les toxicoses pures* :

— sans lésions viscérales, sans foyers initiaux décalables ;

— avec prédominance des signes intestinaux et des signes nerveux d'intoxication générale.

Elles sont réalisées en particulier par des facteurs climatiques :

— Le coup de chaleur décrit par Lesage,

— le coup de froid décrit par Parrot,

ou encore par le syndrome pâleur hyperthermie post-opératoire.

2°. — *Les toxicoses associées.*

où le syndrome cholériforme est accompagné de lésions viscérales nettement localisées :

a) — Oto-antrite du nourrisson.

Plus on avance dans l'observation des faits, plus on acquiert la conviction que la majorité des toxicoses sont associées à des causes parentérales et que l'infection du cavum, avec son extension à l'oreille moyenne, revendique une grande part du tableau des accidents observés. Le point de départ de cette infection serait une adénoïdite aiguë banale, mais très contagieuse en milieu hospitalier, qui gagnerait facilement l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache par suite de la disposition particulière du système naso-pharyngo-otique du nourrisson. Signalons que la forme extériorisée banale est assez rare, supplantée, et de loin, par la forme latente dont le diagnostic constitue encore un problème difficile à résoudre.

b) — les affections cutanées.

la maladie de Ritter.

l'eczéma vrai.

Nous savons que chez les eczémateux, la mort subite surtout en milieu hospitalier, n'est pas rare ; mort rapide qui fait suite à l'éclosion des accidents du syndrome toxique (thèse de Mlle Ladet).

— les maladies infectieuses :

Coryza diphtérique,

Grippe banale,

Pneumophaties aiguës { Pneumonie et broncho-pneumonie

Rougeole,

Granulie et méningite tuberculeuse,

les septicémies diverses.

Si nous considérons maintenant la statistique faite sur les toxicoses durant le semestre d'été 1946 dans le service de M. le Professeur Sorel par MM. Bardier, Pigassou, Bouyssou, nous consatons que sur 52 cas observés, il y a eu :

— 20 toxicoses pures,

— 32 toxicoses associées,

dont 28 à une lésion O. R. L.,

2 à des lésions cutanées,

2 à des maladiesinfectieuses.

D'autre part, dans chacune de ces catégories, les remarques suivantes ont été faites :

— sur l'âge des enfants,

— sur l'allaitement,

— sur la thérapeutique poursuivie.

1°. — *Toxicoses pures.*

20 cas : 17 morts, 3 guérisons.

Age : 16 enfants au-dessous de 3 mois.

Allaitement : 18 enfants nourris à l'allaitement artificiel, 2 nourris à l'allaitement maternel.

Thérapeutique : suppression de l'alimentation, mise en injection de sérum cutané ou intra veineux. Maintien du tonus végétatif : gardénal, camphre, éphédrine.

Résultats : sur les 3 cas de guérison, 2 ont été obtenus chez des enfants ayant reçu par jour une ration de 300 grs. de lait de femme.

2°. — *Toxicoses associées.*

a) — à des lésions O. R. L.

28 cas { 9 morts / 19 guérisons.

Age : 14 enfants au-dessous de 3 mois.

Allaitement : artificiel.

Thérapeutique : en plus du traitement général, il a été pratiqué

— 22 paracentèses { 16 guérisons / 6 morts.

— 6 antrotomies { 3 guérisons / 3 morts.

b) — à des maladies infectieuses :

2 morts { coqueluche sévère : enfant de 10 mois / rougeole : enfant de 11 mois.

c. — à des affections cutanées :

2 morts { une maladie de Ritter / un eczéma.

De cette statistique se dégagent avec force trois faits principaux :

1. — La toxicose survient dans la grande majorité des cas dès les 6 premiers mois.

36 cas sur 52 enfants.

2. — La toxicose survient dans la très grande majorité des cas chez les enfants soumis au lait artificiel :

46 cas sur 52 enfants.

3. — La toxicose apparaît réversible et curable dans la mesure où un traitement étiologique précis permet d'atteindre la cause initiale.

C'est ainsi que sur les 20 enfants atteints de toxicose sans cause décelable, nous avons 17 morts et 3 guérisons.

Par contre, sur les 28 enfants où l'examen O. R. L. a décelé une lésion à l'oreille et aussitôt déclanché une thérapeutique du foyer, nous avons 19 guérisons et 9 morts.

De ces trois constatations cliniques, il semble que l'on puisse avancer, comme nous le verrons plus loin, que la toxicose apparaît comme un dérèglement profond du système neuro-végétatif. D'autres faits cliniques plaident en faveur de cette hypothèse. Nous les avons déjà cités à l'introduction :

C'est la brutalité de l'évolution, le désordre causé dans toutes les grandes fonctions de l'organisme, réalisé par :

— le collapsus périphérique,

— la polypnée,

— le dérèglement thermique,

— la spoliation hydrique,

— et les convulsions.

Quant aux arguments anatomiques qui viendraient étayer cette impression clinique, ils sont encore peu nombreux mais les travaux sur le diencéphale des nourrissons morts en état de toxicose sont actuellement en cours.

Jusqu'à maintenant les autopsies ont montré :

— *au niveau du tube digestif :*

l'absence de lésions microscopiques (Masson et l'Ecole Strasbourgeoise),

— *les poumons :*

sont rouges, hyperémiés comme dans l'œdème aigu du poumon :

« angio-alvéolite hémorragique » décrite par M. Ribadeau Dumas.

— *les reins* sont augmentés de volume, congestionnés.

— *les surrénales :* hémorragiques.

— *Du côté du système nerveux :*

les méninges sont œdématiées.

M. Levesque a décrit une arachnoïdite de la région infundibulo-tubérienne, avec, à la coupe, un piqueté hémorragique.

Le cerveau, les nerfs périphériques et le système vago-sympathique sont lésés.

Bref, ce sont des lésions identiques à celles décrites par MM. Reilly et Marquezy dans le syndrome malin des maladies infectieuses et par Mlle Ladet dans sa thèse, en particulier au sujet de l'autopsie d'un enfant mort au cours d'un eczéma aigu.

Enfin, les données expérimentales rejoignent les observations cliniques.

On a pu réaliser, en effet, expérimentalement l'agression du système nerveux végétatif, obtenir des lésions superposables aux lésions humaines, et, par là même, éclaircir le mécanisme des accidents du syndrome toxique.

Les troubles digestifs, nerveux et respiratoires, les troubles rénaux ont été reproduits par des modifications vaso-motrices portant sur l'appareil digestif, le cerveau les poumons et les reins ; les troubles thermiques, par des perturbations touchant les centres thermo-régulateurs infundibulaires, le collapsus cardio-vasculaire par la faillite du cœur périphérique, entièrement dépendant du système sympathique.

Quant à la déshydratation, nous dit M. Bernheim, elle est la conséquence d'une atteinte brutale de l'encéphale et particulièrement de l'hypothalamus amenant la rupture de l'équilibre hydrique et non plus, comme on le croyait, la résultante d'une manifestation secondaire aux pertes d'eau que subit l'organisme du fait de la diarrhée. Nous savons, en effet, que les troubles intestinaux, quoique très fréquents, ne sont pas cependant un symptôme constant, ils peuvent manquer dans les toxicoses d'origine climatique, et, de plus, quand ils existent, la déshydratation bien souvent les précèdent.

Ce dérèglement neuro-végétatif paraît lié :

1°. — à une notion d'immaturation du système nerveux végétatif. Les toxicoses, comme nous l'avons vu, surviennent dans la grande majorité des cas, chez des nourrissons très jeunes dont le système nerveux est incomplètement développé et, en particulier, les centres diencéphaliques, qui n'ont pas encore acquis l'équilibre nécessaire qui leur permet de parer rapidement à une défaillance brutale de la nutrition.

2°. — à un défaut d'allaitement maternel. En effet, des travaux de MM. J. Levesque et R. Bastin, il ressort que :

le lait de femme paraît jouer un rôle efficace dans la prévention des toxicoses en apportant à l'organisme des substances « neurophylactiques » lui permettant de parer à l'hypersensibilité végétative dont il est le siège, et d'assurer ainsi sa stabilité.

3°. — à une cause initiale qui, lorsqu'elle nous échappe, rend le dérèglement universel et entraîne la mort; qui, lorsqu'elle est traitée à temps, supprime le déséquilibre et permet parfois la guérison.

Nous allons donc envisager maintenant la régulation chimique du diencéphale.

Régulation chimique du Diencéphale

Pendant longtemps, les sels minéraux de l'organisme n'ont été considérés, suivant l'expression de Zondeck, que comme des « matériaux de ballast ». Ils ne jouent qu'un rôle physique dans la régulation osmotique de l'individu.

Ce fut J. Loeb, en 1922, qui, le premier. prouva l'importance des sels minéraux dans les liquides qui baignent les tissus et les organes, et surtout la nécessité d'une certaine fixité des rapports des divers sels, les uns par rapport aux autres.

Ces données acquises par l'expérimentation, sur des organismes relativement simples, se montrèrent de la plus haute importance dans le fonctionnement du système nerveux végétatif.

La première place revient aux ions métalliques, les cations (Na, K, Ca et Mg), les anions jouant un rôle dans le déterminisme du pH des liquides organiques.

Ces études entreprises sur le fonctionnement des organes isolés, devaient dévoiler l'antagonisme *réciproque des divers cations,* en particulier Na et K d'une part, et Ca d'autre part.

Cet antagonisme se révélait surtout entre le calcium et le potassium.

Nous ne ferons que rappeler l'antagonisme bien connu, après les expériences d'O. Loewi, du calcium et du potassium sur la fibre cardiaque, le calcium apparaît comme bloquant le cœur en diastole, le potassium bloquant le cœur en systole.

Au niveau de l'intestin du cobaye, l'augmentation de la teneur en potassium provoque une augmentation du tonus et le calcium un effet inverse. (Zondeck, 1922).

De plus, les recherches de Langley et Connon, de Zondeck et de Back allaient montrer l'action particulièrement importante de ces deux ions sur le fonctionnement du système nerveux végétatif, le potassium agissant dans le sens vagal, et le calcium dans le sens sympathique.

Alors que chez les êtres inférieurs, les premières expériences de Loeb, en 1922, montraient que les variations de ces deux électrolytes constituaient les seuls excitants des organes végétatifs, chez les êtres supérieurs, on constate qu'un système nerveux s'est superposé à ce système élémentaire afin de l'harmoniser ; mais il n'en reste pas moins que ce dernier demeure soumis à l'action de ces électrolytes tant dans sa distribution périphérique que dans sa commande centrale.

Laissant de côté toute l'énorme question des intermédiaires chimiques périphériques, nous verrons l'influence des électrolytes sur les centres supérieurs végétatifs de la région diencéphalique.

Ce sont les auteurs russes Lina Stern et G. I. Chvoles qui ont étudié la question dans un certain nombre de notes à la Société de Biologie.

Injectant directement dans les ventricules latéraux des sels de K et de Ca, ils ont pu observer leur action sur le tonus végétatif général de l'organisme.

C'est ainsi que l'injection d'une solution isotonique de Kcl (0,25 à 0,50 cc3) dans les ventricules latéraux d'un animal a été suivie d'une excitation intense et générale qui se prolongeait plus ou moins longtemps, avec l'augmentation de la pression sanguine, l'amplitude et le ralentissement de la pulsation cardiaque et l'amplitude de la respiration.

L'injection d'une solution isotonique de calcium, à la même dose et chez un autre animal, produisait un effet inverse, baisse de la tension sanguine, avec pouls lent et faible, respiration superficielle.

Enfin, chez un troisième animal, l'injection intra-ventriculaire d'un mélange de calcium et de potassium en quantités équivalentes restait sans effet.

Il semble donc que les centres végétatifs supérieurs soient directement influencés par l'équilibre ionique et le balancement des ions Ca et K, en particulier par le rapport $\frac{K}{Ca}$

C'est en étudiant les méthodes russes de réanimation par des injections médicamenteuses dans les ventricules cérébraux (article de Lina Stern et Chvoles, paru dans la Presse Médicale, le 25 mai 1946), que M. le Professeur Sorel, MM. Bardier et Pigassou, virent la possibilité, par la recherche du taux de potassium et de calcium, d'apprécier le dérèglement végétatif. Ils nous ont chargés alors de réaliser ces dosages dans le liquide céphalo-rachidien de nourrissons atteints de toxicose. Nous n'avons pas effectué ces dosages dans le sang de ces nourrissons, car ils ont été déjà faits par des auteurs américains, qui ont pu mettre en évidence une perte de potassium très marquée dans 6 cas de déshydratation par diarrhée (C. D. Govan J. r., D. C. Darrow).

Nous allons décrire maintenant les méthodes de dosage que nous avons utilisées.

Dosage du Potassium

MÉTHODE

La méthode de dosage employée est celle qui nous a été conseillée dans le laboratoire de M. le Professeur Valdiguié, réalisée par M. Vanhems dans sa thèse sur la biochimie du potassium, méthode de A. Leulier, L. Velluz et H. Griffon.

« Cette méthode se range dans le groupe de celles qui utilisent la précipitation du potassium par le cobaltinitrite de soude et, dans la subdivision des techniques qui évoluent volumétriquement les groupements NO^2 du précipité à l'aide d'une solution de permanganate.

A Leulier, Velluz et Griffon, après avoir obtenu avec la méthode de Kramer et Tisdall des résultats très inconstants, provenant d'une part de la destruction d'une certaine quantité du permanganate qui est chauffé (décomposition qui est d'ailleurs catalysée ,par l'amiante comme le fait remarquer Kramer), et, d'autre part de l'oxydation directe du précipité par le permanganate en milieu acide, établirent la technique que nous allons décrire. Elle a le grand avantage d'employer un coefficient théorique.

1°. — *Principe de la méthode.*

Le potassium est précipité en milieu faiblement acétique par addition de cobaltinitrite de soude préparé suivant la technique de Billmann. Dans les conditions que nous préciserons lors de la marche opératoire du dosage, il se forme un précipité de cobaltinitrite double de sodium et de potassium suivant l'équation :

$$CO\,(NO^2)^6Na^2 + 2\,KCl = CO(NO^2)^6\,K^2\,Na + 2\,NaCl.$$

Le précipité isolé par centrifugation et lavé à l'aide de réactifs appropriés est ensuite hydrolysé par une solution de phosphate de soude. Les groupements nitreux sont transformés en nitrites alcalins que l'on oxyde ensuite par un excès de solution de permanganate N/100 par exemple, la réaction étant :

$$5\ NO^2Na + 2\ MnO^4K + 3\ SO^4H^2 =$$
$$5\ NO^3Na + 2\ SO^4Mn + SO^4K^2 + 3H^2O$$

Cet excès de permanganate est finalement déterminé par iodométrie.

1 cm3 de solution de permanganate N/100 absorbé correspond, en tenant compte des deux équations précédentes, à 0 mgr, 065 de potassium.

Calcul du coefficient théorique 0,065.

Le cobaltinitrite de soude et de potasse précipité dans les conditions du dosage a pour formule :

$$CO(NO^2)^6K^2\ Na\ (1)$$

Ce précipité hydrolysé donne naissance à des nitrites alcalins et le permanganate de potassium les oxyde suivant l'équation :

$$(2)\ 5\ NO^2Na + 2\ MnO^4K + SO^4H^2 =$$
$$5\ NO^3Na + 2\ SO^4Mn + SO^4K^2 + 3\ H^2O$$

D'après (1), 6 NO^2 correspondent à 2 K soit à 39 × 2 gr. de K ou encore 30 NO^2 correspondent à 10 K soit 39 × 10 gr. de K (3).

D'après (2), 5 NO^2 correspondent à 2 MnO^4K ou encore 30 NO^2 correspondent à 12 MnO^4K (4).

En comparant (3) et (4) il découle tout naturellement que :

(5) 12 $Mn\,O^4\,K$ correspondent à 390 gr. de potassium.

Or, 1 litre de solution normale de permanganate de potassium contient le cinquième du poids moléculaire de permanganate de potassium. Il faudra donc, pour la correspondance de (5) employer 5 fois plus de solution normale de permanganate, ou encore 500 fois plus de solution centinormale.

(5) devient donc :

12 × 500 litres de solution de $Mn\,O^4\,K$ N/100 correspondent à 390 gr. de K.

1 litre de solution de $MnO^4\,K$ N/100 correspond à :

$$\frac{390}{12 \times 500} \text{ gr. de K.}$$

1 cm3 de solution de $Mn\,O^4\,K$ N/100 correspond à :

$$\frac{390}{12 \times 500} = 0 \text{ mg. } 065 \text{ de K.}$$

2°. — *Réactifs employés.*

1. — *Cobaltinitrite de soude.*

On le prépare suivant la méthode de Billmann. « On dissout 150 grammes de nitrite de soude dans 150 centimètres cubesd'eau chaude ; lorsque le liquide est à 40-50° et qu'il s'est formé déjà des cristaux de nitrite de sodium, on ajoute 50 gr. de nitrate de cobalt cristallisé et, peu à peu, 50 cm3 d'acide acétique à 50 %. On agite vigoureusement, puis on fait passer un courant d'air dans le liquide pendant 30 minutes. Il se forme un précipité brun (nitrite double de sodium et cobalt souillé de traces de complexe cobalticopotassique). On filtre par

décantation après deux heures de repos et, quand le liquide clair est passé, on jette le précipité sur le filtre ; on le redissout dans 50 cm3 d'eau à une température de 70-80°. On filtre de nouveau et réunit à la solution claire primitivement obtenue. Le volume total est alors de 300 cm3. Peu à peu, on ajoute à cette soluion 250 cm3 d'alcool à 96° en agitant constamment. Il se forme un abondant précipité de cobaltinitrite de sodium qu'on recueille sur un filtre de Büchner et essore à la trompe ; on lave 4 fois avec 25 cm3 d'alcool à 96° et 2 fois avec 25 cm3 d'éther. On sèche à l'air. On obtient de cette façon 50 à 60 gr. de cobaltinitrite de sodium anhydre ».

« Ce réactif est dissous au moment de l'emploi dans de l'eau acétique à 1 %, de manière à obtenir une solution en renfermant 0 gr. 25 par centimètre cube.

2. — *Liquides de lavage du précipité de cobaltinitrite de potassium.*

A : alcool à 95° 12 cm3
éther 12 cm3
acide acétique glacial 4 cm3
eau distillée 6 cm3

B : alcool à 95° 10 cm3
éther 10 cm3

C : éther pur.

3. — *Solution de phosphate de sodium à* 5%. — Utilisée pour hydrolyser le précipité de cobaltinitrite de potassium.

4. — *Acide sulfurique à* 25 % (en volumes).

5. — *Solution d'iodure de potassium à* 10 %.

6. — *Solution de permanganate de potassium à* 3%. — Cette liqueur s'emploie après dilution au cinquième ou au dixième.

7. — *Solution d'hyposulfite de soude décinormale.* — Elle s'emploie après dilution extemporanée au dixième..

3°. — *Marche opératoire.*

Toutes les opérations, jusqu'au moment de l'oxydation des nitrites par le permanganate, sont effectuées dans le même tube à centrifuger.

a). — *Précipitation du potassium :*

La prise d'essai contenant de 0 mgr 1 à 5 mgr de potassium est amenée à un volume de 4 cm3. On ajoute alors 1 cm3 de solution acétique à 1% renfermant 0 gr. 25 du réactif de Billmann. La concentration du cobaltinitrite de soude dans la solution finale est ainsi de 1/20. Le réactif est additionné lentement en ayant soin d'agiter, puis on laisse reposer 30 minutes en maintenant le tube vertical de manière à ce que le précipité se dépose au fond du tube et non sur ses parois latérales.

b). — *Isolement du précipité.*

Puis le précipité est isolé par centrifugation à grande vitesse pendant cinq minutes. De cette manière, le liquide surnageant est limpide et peut être facilement décanté par simple renversement du tube sans craindre un entraînement du précipité. Cependant, lorsqu'on a affaire à une prise d'essai provenant d'une destruction sulfoperchlorique, les auteurs conseillent, vu la grande densité du liquide, de le décanter aux 2/3 après la première centrifugation, puis d'ajouter 5 à 6 cm3 d'eau distillée, de recentrifuger et de décanter ensuite à fond comme précédemment.

c). — *Lavage du précipité.*

Par une série de lavages successifs, l'excès de réactif est enlevé : on projette à l'aide d'un jet de pipette, 5 cm3 du réactif 4, de telle sorte que le précipité soit mis entiè-

rement en suspension. Puis, on centrifuge pendant 3 minutes et on rejette par décantation le liquide surnageant. On répète cette opéraion avec le mélange B, puis avec le liquide C.

d). — *Hydrolyse du précipité.*

Après évaporation spontanée de l'éther, on ajoute de 5 à 10 cm3 de la solution de phosphate de soude à 5 %. Puis le précipité est mis en suspension dans ce liquide à l'aide d'un agitateur de verre et le tube est porté au bain-marie bouillant pendant cinq minutes.

Pendant cette opération, on voit le précipité jaune nitrocobalticopotassique disparaître pour faire place à un louche brun jaune plus ou moins foncé suivant la quantité de potassium. Il s'est en effet formé du phosphate de cobalt, qui est peu soluble dans ces conditions (excès de phosphate de soude). On laisse ensuite refroidir.

Arrivés à ce stade, A. Leulier, Velluz et Griffon proposent :

1°. — soit de centrifuger, afin d'éliminer le précipité de phosphate de cobalt et d'opérer le dosage des nitrites sur une partie aliquote du liquide d'hydrolyse ;

2°. — soit d'opérer le dosage des nitrites sur la totalité du liquide d'hydrolyse sans éliminer le cobalt

e). — *Oxydation permanganique des nitrites.*

Le liquide d'hydrolyse et les eaux de lavage du tube à centrifuger (représentant un volume d'environ 15 à 20 cm3) sont introduits dans un bécher de 120 cm3 contenant 20 cm3 de la solution de permanganate de potassium obtenue par la dilution au dixième de la solution mère et 1 cm3 d'acide sulfurique à 25 %. Après agitation, on attend une demi-heure.

f). — *Détermination de l'excès de permanganate.*

Au bout de ce temps, on détermine l'excès de permanganate non utilisé. On procède par iodométrie : on ajoute 3 cm3 de la solution d'iodure de potassium et l'iode ainsi libérée est déterminée par la solution d'hyposulfite N/100 à l'aide d'une burette graduée au vingtième de centimètre cube.

On fait, d'autre part, un essai à blanc dans les mêmes conditions sur une quantité de solution de permanganate égale à celle qui a été versée lors de l'oxydation permanganique.

g). — *Expression des résultats.*

Soit N le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite de soude N/100 obtenu pour le témoin, N' celui obtenu pour la solution de nitrite, la quantité de potassium, exprimée en milligrammes, contenue dans la prise d'essai est donnée par :

$$(N - N') \times 0{,}065.$$

Résultats.

Si l'on exclut le taux donné par W. Mestrezat (Thèse de Médecine de Paris, 1912) égal à 0 gr. 208 de potassium par litre, le liquide céphalo-rachidien renferme environ 0 gr. 12 de potassium par litre (moyenne de vingt analyses effectuées par A. Leulier, Velluz et Griffon).

Parmi les différents auteurs qui utilisent les micro-méthodes, on relève les chiffres suivants :

K en gr. par litre de liquide céphalo-rachidien :

— J. Brock	0,131
— Delaville et Carlier	0,10 à 0,13
— A. Leulier, Velluz et Griffon	0,12
— W. L. Dulière	0,111
— Ch. Massaut	0,095 à 0,111
— Kral	0,117
— Watchorn E. et Mac Cauce	0,127

Dosage du Calcium

MÉTHODE

Nous n'avons réalisé qu'un fort petit nombre de dosages de calcium dans le liquide céphalo-rachidien de nourrissons atteints de toxicoses pou la raison suivante : les quantités de L. C. R. pouvant être prélevées chez ces enfants étaient trop faibles pour la réalisation des deux sortes de dosages envisagés, aussi, nous sommes-nous attachés avant tout au dosage du potassium, le dosage du calcium ayant été déjà effectué par dautres auteurs.

Nous avons utilisé la méthode de Grigault et Ornstein:

Dans une capsule de Platine, évaporer 2 cc3 de L. C. R. à l'étuve à 100°. Porter ensuite pendant quelques minutes au rouge dans la flamme du bunsen jusqu'à obtention de cendres blanches. Après refroidissement, verser dans la capsule 3 cc3 d'HCl $\frac{n}{10}$ et transvaser la solution obtenue dans un tube à centrifuger. Laver la capsule deux fois avec 2 cc3 d'eau distillée, Ajouter les liquides à la solution précédente ; ajouter dans le tube à centrifuger 1 cc3,5 d'une solution saturée d'acétate de Na et 1 cc3 d'une solution saturée d'oxalate d'NH4.

Mélanger en tournant le tube entre les mains et abandonner au repos pendant une heure.

Centrifuger à 2.000 tours/seconde pendant 15 minutes. Décanter le liquide avec une pipette d'Ambard et remplacer par 2 cc3 d'eau ammoniacale à 2 %.

Remettre le précipité en suspension et procéder à une nouvelle centrifugation de 15 minutes. Le lavage est répété une deuxième fois dans les mêmes conditions.

Après élimination de la dernière eau de lavage, ajouter 2 cc3 de $SO^4 H^2$ N et porter le tube au bain-marie à 80°.

Titrer à chaud par $Mn O^4 K$ n/100 jusqu'à apparition d'une teinte rose persistant au moins 30 secondes.

Le nombre de centimètres cubes de $Mn O^4 K$ employés (déduction faite de la quantité de $Mn O^4 K$ nécessaire pour produire la même coloration avec 2 cc3 de $S O^4 H^2$ N multipliés par 100, donne en milligramme le taux de calcium par litre de liquide céphalo-rachidien.

Chez l'homme normal, il est égal à 60 mmlg 0/00.

Résultats des Dosages personnels

Les dosages de potassium qui ont été effectués dans le liquide céphalo-rachidien de nourrissons atteints de toxicose durant l'hiver 1947, hospitalisés à la Pouponnière du service de Médecine Infantile de M. le Professeur Sorel ont donné les résultats suivants :

Première observation :

L.... Nelly,

Age : 2 mois.

Poids à la naissance : 3 kg. 250.

Allaitement maternel pendant 15 jours, puis l'enfant est nourrie au lait de vache, et,, actuellement, au moment de son entrée dans le service : lait concentré sucré.

A l'entrée : bon état général, poids : 3 kg. 650.

Intertrigo rétro-auriculaire.

Appareil pulmonaire : râles fins à la base de l'hémithorax droit.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

La fièvre s'allume : 38°9, 39°2.

Traitement : pénicilline.

Le poids continue à augmenter : 3 k. 900, puis la température diminue.

2 jours après : nouvelle flambée, tandis que le poids diminue, tombant en 4 jours de 3 kg. 850 à 3 kg. 150, puis 3 kg. 020.

Aspect toxique : yeux cernés bleuâtres,
fontanelle déprimée,
« signe du pli cutané ».

O. R. L. : rien à signaler.

Diarrhée
Vomissements } abondants.

Traitement : pénicilline,
gardénal,
camphre - spartéine.

Perfusion sous-cutanée : 250 cc3 de sérum physiologique.

Très mauvais état général.

P. L. : *potassium = 0 gr. 056 o/oo.*

La mort semble imminente puis, en quelques jours, une amélioration très nette se manifeste. Tous les symptômes alarmants rétrocèdent.

Température : normale.

Diarrhée
Vomissements } cessent.

Le poids augmente.

Reprise de l'alimentation.

Un nouveau dosage de potassium est fait, il montre que le taux de potassium a augmenté = *0 gr. 09 o/oo.*

Deuxième observation :

Laf..... Nelly.

Enfant de 1 mois et demi.

Poids à l'entrée : 3 kg. 600.

Son allaitement a été l'objet de nombreuses mutations lactées.

Entre dans le service pour vomissements survenant sans horaire fixe.

A la radioscopie, après injection de bouillie barytée :

— contractions gastriques satisfaisantes,

— spasmes du pylore.

3 jours après : la diarrhée apparaît,

pas de température.

Examen O. R. L. : négatif.

Elle est nourrie à la bouillie à l'eau. Pas d'amélioration : les vomissements et la diarrhée continuent.

Le poids diminue : 3 kg. 050.

La fièvre s'allume : 38° 6.

Un traitement pénicillo-sulfamidé est institué. L'examen O. R. L. révèle une otite gauche suppurée nécessitant une paracentèse.

Pas de sédation. L'état toxique va s'aggravant et l'enfant meurt 8 jours après son entrée dans le service.

Le potassium est dosé dans le liquide céphalo-rachidien le quatrième jour de la maladie = *0 gr. 08 o/oo.*

Troisième observation.

Lau..... Madeleine.

Age : 3 semaines.

Née à terme. Poids à la naissance ?

Premiers jours : allaitement maternel ; les jours suivants : lait de vache ; mal supporté. Son ingestion entraîne diarrhée et vomissements.

Après 2 jours d'eau bouillie, on fait un régime avec du lait concentré sucré.

L'enfant paraît en bonne santé pendant quelques jours, puis vomissements et diarrhée refont leur apparition, ce qui motive son hospitalisation dans le service.

A l'entrée :enfant déshydratée.

Au point de vue digestif : ses selles sont grumeleuses mais la diarrhée et les vomissements ont cessé.

Examn O. R. L. : tympans normaux.

Traitement : injection de sérum physiologique

vitaminothérapie.

Quelques jours après cette amélioration apparente, l'état toxique s'installe :

Le poids de l'enfant diminue,

la température est à 37°.

examen O. R. L. { O. G. — sérosités, / O. D. — rien.

Malgré le traitement :

— perfusion intraveineuse sérum physiologique,

— pénicilline,

— syncortyl,

l'enfant meurt en plein état toxique.

Ici le potassium = *0 gr. 048 o/oo.*

Quatrième observation.

Hov..... Jean Paul.

Age : 1 mois.

Né à terme. Poids à la naissance : 3 kg. 300.

Allaitement maternel pendant 3 semaines, puis allaitement mixte : mal supporté, entraînant diarrhée et vomissements.

Entré dans le service en état toxique.

Nourri alors au lait de vache.

Examen O. R. L. : otite bilatérale

Paracentèse bilatérale.

Traitement :

perfusion sous-cutanée de sérum physiologique,

— Eau bouillie, puis

— Arobon

— puis Babeurre

— puis Pelargon, enfin lait de vache,

L'état général s'améliore : les vomissements et la diarrhée ont cessé. Le poids a augmenté.

L'enfant sort du service.

Un dosage de potassium réalisé au début de son hospitalisation avait montré un taux égal à *0 gr. 081 o/oo.*

Cinquième observation.

Mai..... Jacques.

Enfant de 2 mois et demi.

Nourri au lait de vache.

Poids : 3 kg. 200.

Entre dans le service pour gastro-entérite avec diarrhée et vomissements : état toxique grave.

Traitement :

— pénicilline,

— perfusion sous-cutanée de sérum physiologique,

— gardénal.

O. R. L. : rien à signaler.

P. L. : potassium = *0 gr. 054 o/oo.*

Malgré une légère amélioration, l'enfant meurt en 3 jours aprs avoir présenté des vomissements « tabac ».

Sixième observation.

Don..... Jacques.

Age : 6 mois et demi.

Poids à l'entrée : 8 kg. 500.

Nourri au Pélargon.

Entre en présentant des signes de toxicose ;

— température : 37°.

— Diarrhée,

— Vomissements.

Examen O. R. L. : rien à signaler.

P. L. : potassium = *0 gr. 086 o/oo.*

Traitement : perfusion intra-veineuse de sérum physiologique.

Diète hydrique.

4 jours après, aggravation de l'état toxique : mort.

Septième observation.

Go..... Jean.

Age : 6 mois.

Poids à l'entrée : 5 kg. 400.

Nourri au lait de vache.

Entre dans le service avec une température à 40°5 Etat toxique.

Examen O. R. L. : otite bilatérale.

Paracentèse bilatérale.

Une amélioration se produit pendant quelques jours. Les vomissements et la diarrhée diminuent. Le poids augmente.

Puis nouvelle aggravation : état toxique grave.

P. L. : potassium = *0 gr. 074 o/oo.*

Deux autres paracenthèses sont réalisées, puis une antrotomie bilatérale.

Amélioration pendant 15 jours.

Enfin, l'état toxique réapparaît, entraînant la mort malgré le traitement, à base de pénicilline, institué dès le début.

Huitième observation.

Som.... Pierre,

Enfant de 3 mois et demi — Poids 5 kg. 400.

Nourri au lait concentré sucré.

A l'entrée :

— état toxique,

— grosse déshydratation,

— hyperthermie.

A la radioscopie : niveaux liquides visibles dans l'abdomen.

Examen O. R. L. : otite bilatérale, Paracentèse.

P. L. : Potassium = *0 gr. 059 o/oo.*

Grâce au traitement mis en œuvre (pénicilline, sérum physiologique, gardénal), l'amélioration se poursuit, suivie de guérison 15 jours après le début de l'affection.

Neuvième observation.

Sou.... Christian.

Toxicose pure.

Enfant de 10 mois et demi.

Nourri au lait maternel jusqu'à 9 mois puis lait de vache et bouillie.

Evolution de la maladie en 16 jours.

Mort en hyperthermie à 41°.

P. L. : potassium = *0 gr. 083 o/oo.*

Dixième observation.

Dup... Bernadette.

Age : 6 mois.

Poids : 5 kg. 500.

Nourrie avec du lait maternel pendant 5 mois, puis lait de vache avec blédine et purées.

A l'entrée : vomissements et diarrhées qui duraient depuis 3 jours.

Après une diète hydrique de 24 heures, apparaissent des vomissements tabac.

Déshydratation extrême.

Examen O. R. L. : rien à signaler.

P. L. : potassium = *0 gr. 046 o/oo.*

Traitement : perfusion sous-cutanée de sérum physiologique, gardénal — éphédrine, pénicilline.

Amélioration passagère rapidement suivie d'aggravation et de mort subite en hypothermie.

Onzième observation.

Cla.... François.

Age : 2 mois et demi.

Lait maternel pendant un mois, puis lait Nestlé.

Après un début d'allure pneumonique, avec une température à 40°, des frissons, puis des vomissements, on constate une chute thermique le neuvième jour, accompagnée d'un état convulsif et on note la présence d'œdèmes (urine : traces d'albumine).

La température remonte.

Torpeur et somnolence s'installent.

P. L. : liquide clair.

Ponction ventriculaire : liquide très louche.

Quelques jours après : attitude tonique.

L'examen O. R. L. est suivi d'une antrotomie et d'un évidement petro-mastoïdien de l'oreille droite.

Pas de sédation de l'attitude tonique.

Etat toxique grave.

P. L. : potassium = *0 gr.070 o/oo.*

La mort survient quelques jours après malgré la pénicilline faite intra-ventriculaire.

Le diagnostic de poliencéphalite avec atrophie optique suivie de toxicose terminale, est porté.

Douzième observation.

Del..., Michel.

Enfant de 3 mois hypothrepsique.

Poids à l'entrée : 3 kg.

Il a présenté dans ses antécédents une érythrodermie desquamative qui a guéri.

Nourri au lait de vache.

A l'entrée : état toxique important avec vomissements et diarrhée.

P. L. : potassium = *0 gr. 05 o/oo.*

Otite gauche paracentésée.

On le nourrit alors au lait de femme tandis qu'un traitement avec pénicilline, gardénal, éphédrine et perfusion sous-cutanée de sérum physiologique est institué.

Quelques jours après : très nette amélioration.

P. L. : potassium = *0 gr. 081 o/oo.*

L'enfant sort guéri 8 jours après, avec un état général très satisfaisant et augmentation de poids.

Treizième observaion.

Yav..... Louis.

Age : 1 mois.

Poids : 4 kg. 500.

Allaitement maternel pendant 15 jours puis lait de vache.

Début de la maladie : brusque.

Température = 39°.

Toux, cyanose,

Dyspnée avec battement des ailes du nez.

A l'auscultation des champs pulmonaires : râles sous-crépitants des deux côtés.

A la radioscopie : image de broncho-pneumonie pseudo-lobaire,

Cuti-réaction tuberculinique : négative.

La température se maintient à 39° malgré le traitement : sumédine — pressyl — gardénal et pénicilline.

P. L. : potassium = *0 gr.045 o/oo.*

L'état toxique est de plus en plus grave et évolue rapidement vers la mort.

Quatorzième observation.

Bon.... Pierre.

Age : 2 mois. Né à terme.

Poids à la naissance : 3 kg.

actuellement : 3 kg. 200.

Nourri au lait de vache,

Début de la maladie : — toux

— dyspnée

— température : 39°6 puis diminue à 38°, tandis que toux, dyspnée et surtout expectoration persistent.

Ni vomissements,

Ni diarrhée.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Traitement : — Thiazomide

— Pénicilline.

Brusquement se déclare un grave état toxique : la température passe de 37° à 41°, diarrhée, vomissements.

Traitement :

— perfusion intra-veineuse de sérum physiologique,

— pressyl — syncortyl

— gardénal.

P. L. : potassium = *0 gr. 08 o/oo.*

et l'enfant meurt brusquement.

Quinzième observation.

Mas.... Charles.

Age : 7 mois.

Poids : 5 kg. 500 — Hypothrepsique.

Nourri au lait de vache.

Entre dans le service où le diagnostic de primo-infection est porté.

Cuti-réaction tuberculinique : positive.
Etat subfébrile.

Signes radioscopiques de complexe primaire et ganglionnaire.

Durant son hospitalisation : montée thermique justifiée par l'examen O. R. L. : oto-mastoïdite bilatérale en même temps que s'installe un léger état toxique : vomissements, diarrhée pas très abondante.

P. L. : potassium = *0 gr. 097 o/oo.*

Rétrocède facilement sous l'influence du traitement visant à la fois la toxicose et la primo-infection.

Son état est satisfaisant lorsqu'il quitte le service trois mois après son entrée.

Seizième observation.

Fab... Nicole.

Age : 2 mois.

Née à terme. Poids à la naissance : 4 kg. 320.

Allaitement maternel pendant 5 jours puis allaitement mixte : 3 biberons au lait de vache et 3 têtées pendant un mois, puis lait de vache.

Poids actuel : 5 kg. 050.

Entre dans le service pour vomissements survenant après chaque têtée et pour diarrhée.

Examen O. R. L. : otite congestive bilatérale.

Paracentèse bilatérale.

Traitement :

— perfusion de sérum physiologique intra-veineux,

— Alimentation : pélargon.

— Gardénal.

P. L. : potassium = *0 gr. 05 o/oo.*

8 jours après son entrée, l'enfant meurt en hyperthermie.

Dix-septième observation.

Voy... Elisabeth.

Age : 3 mois. — Poids : 3 kg. 500,

Entre dans le service pour gastro-entérite assez légère.

Nourrie au lait de vache.

Traitement :

— perfusion sous-cutanée de sérum physiologique,

— pénicilline.

Sort guérie 15 jours après.

Revient dans le service un mois après sa sortie, à la suite de nombreuses erreurs de régime commises par sa nourrice.

Etat toxique grave.

Examen O. R. L. : otite à gauche.

P. L. : potasium = *0 gr. 04 o/oo.*

Traitement :

— perfusion intra-veineuse,

— lait de femme.

— puis Babeurre.

Mort en deux jours.

Dix-huitième observation.

Lal.... Jeanine

Age : 2 mois — Poids actuel : 3 kg. 100.

Nourrie au lait concentré sucré.

Entre pour diarrhée et vomissements.

Etat toxique avancé.

Examen O. R. L. : oto-antrite gauche,

Opérée.

Pas d'amélioration.

P. L. : potassium = *0 gr. 04 o/oo.*

Malgré le traitement :

— pénicilline,

— sérum physiologique en perfusion intra-veineuse,

— gardénal,

la mort survient brusquement.

A titre de comparaison de ces dosages effectués dans le L. C. R. d'enfants atteints de toxicose, des dosages de potassium dans le L. C. R. ont été faits chez des enfants normaux ou chez des enfants atteints d'affections autres que les toxicoses.

ENFANTS NORMAUX

Dix-neuvième cas : Gui... Roger.

Dosage potassium = *0 gr. 110 o/oo*

Vingtième cas : Men... Jean.

Dosage potassium : *0 gr. 111 o/oo.*

Vingt-et-unième cas : Mag... François.

Dosage potassium : *0 gr. 13 o/oo.*

AUTRES CAS PATHOLOGIQUES

Vingt-deuxième cas : Délire aigu : Sav... Roger.

Dosage potassium : *0 gr. 12 o/oo.*

Vingt-troisième cas : Méningite tuberculeuse

Aff... Jacques.

Dosage potassium : *0 gr. 12 o/oo.*

Vingt-quatrième cas : Méningite à pneumocoques :

Bla... Violette.

Dosage potassium : *0 gr. 13 o/oo.*

Vingt-cinquième cas : Chorée : Tov... Josette.

Dosage potassium = *0 gr. 110 o/oo*

Vingt-sixième cas : Méningite tuberculeuse :

Mes... Pierre.

Dosage potassium : *0 gr. 13 o/oo.*

Vingt-septième cas : Encéphalite typhique :

Potassium : *0 gr. 13 o/oo.*

Quant aux résultats de dosage de calcium, nous rappellerons ces observations par leur numéro correspondant : le taux de calcium a été retrouvé approximativement normal chez ces mêmes nourrissons, alors que le taux de potassium était fortement abaissé.

TAUX DE CALCIUM

4e observation : Hov... Jean-Paul .... 0 gr. 055 o/oo.
12e observation : Del... Michel ..... 0 gr. 059 o/oo.
17e observation : Voy... Elisabeth .. 0 gr. 070 o/oo.
18e observation : Laf... Janine ..... 0 gr 072 o/oo.

Interprétation des Résultats

L'examen de nos résultats analytiques montre dans tous les cas de toxicose, une baisse notable du potasium dans le liquide céphalo-rachidien.

D'après les Auteurs Classiques et d'après nos propres dosages, le taux du potassium dans le liquide céphalo-rachidien d'enfants en parfaite santé va de 0 gr.110 o/oo à 0 gr. 13 o/oo.

Par contre, les chiffres que nous avons obtenus dans les toxicoses s'étagent entre 0 gr. 045 o/oo et 0 gr. 097 o/oo.

Comme les liquides céphalo-rachidiens ont été prélevés à la phase de toxicose déclarée, un premier recoupement s'imposait : la comparaison du taux de potassium dans ces liquides avec le taux de potassium dans le liquide céphalo-rachidien de sujets en période pré-agonique, au cours d'autres affections pathologiques, la méningite tuberculeuse en particulier : dans ce cas, nous avons trouvé un taux de potassium allant de 0 gr. 12 o/oo à 0 gr. 13 o/oo.

D'autre part, le dosage de calcium dans les quelques cas de toxicose où nous avons pu le pratiquer (lorsque la quantité de liquide céphalo-rachidien était suffisante) s'est révélé normal.

Il est donc certain que, le rapport $\frac{K}{Ca}$ est notablement abaissé dans le liquide céphalo-rachidien des enfants atteints de toxicose.

De cette constation une question s'impose donc : cette variation du rapport $\frac{K}{Ca}$ entre-t-elle dans le cadre des perturbations, secondaires au dérèglement végétatif initial du diencéphale, ou bien est-elle le primum movens du dérèglement végétatif lui-même ?

A cette question importante, seule une méthode expérimentale parfaite et précise pourrait apporter une réponse définitive.

— Sur le plan expérimental, les travaux de Lina Stern et Chvoles permettent de penser qu'une rupture de l'équilibre du rapport $\frac{K}{Ca}$ n'est pas sans action sur le tonus neuro-végétatif diencéphalique.

— Sur le plan de la clinique, nous n'avons pas manqué de remarquer, à la suite des divers auteurs, la grande proportion des toxicoses survenant chez les enfants soumis à l'alimentation au lait de vache et privés, de ce fait, de tout apport de lait maternel.

Nous avons donc été logiquement conduits à voir si le rapport $\frac{K}{Ca}$ était identique dans ces deux laits.

Or, les études comparatives de ces deux laits nous ont montré qu'il existait une disproportion particulièrement importante entre le rapport $\frac{K}{Ca}$ exprimé en $\frac{KOH}{Cao}$ dans l'un et l'autre de ces laits. En effet, alors que dans le lait de vache, ce rapport est égal à 1,09, il atteint une valeur bien supérieure, égale à 2,33 dans le lait de femme.

Ce fait vient éclairer en partie la notion si intéressante de MM. Levesque et Bastin sur les facteurs neurophylactiques du lait maternel.

Dans ces conditions, il nous paraît que, chez l'enfant nourri exclusivement au lait artificiel, le rapport $\frac{K}{Ca}$ n'est pas assuré dans la même proportion que chez l'enfant nourri au lait maternel. Il est logique de penser que chez ces tout jeunes enfants dont le système nerveux est encore immaturé, un déséquilibre alimentaire du rapport $\frac{K}{Ca}$, puisse créer un état de moindre résistance des cen-

tres diencéphaliques supérieurs, aux diverses sollicitations pathologiques ; l'alimentation au lait artificiel créerait donc un climat « humoral » favorable à la défaillance rapide du tonus végétatif supérieur.

CONCLUSION

Des résultats obtenus par les dosages assez nombreux de potassium et les quelques dosages de calcium, il ressort que :

1°. — Il existe une baisse notable du taux de potassium dans le L. C. R. des nourrissons atteints de toxicose.

2°. — Il n'y a pas une baisse parallèle du calcium dans les mêmes circonstances.

3°. — Il en résulte donc une variation dans l'équilibre du rapport $\frac{K}{Ca}$

Nous pensons donc que la variation de ce rapport $\frac{K}{Ca}$ apparaît comme une des causes de ce dérèglement neuro végétatif que nous avons admis comme hypothèse de base des toxicoses.

La variation de ce rapport serait due à un trouble de l'apport alimentaire $\frac{K}{Ca}$ tel qu'il est réalisé dans l'alimentation au lait de vache.

Cette variation créerait ainsi un climat « humoral » favorable à la perturbation neuro-végétative.

Le Président de la Thèse,

RAYMOND SOREL.

Vu : Le Doyen,

CALVET.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 27 juin 1947.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BERNHEIM. — Les toxicoses du nourrisson. Journal de Médecine de Lyon, Janvier 1947.

BIAU. — Contribution à l'étude des syndromes cholériformes. Thèse Toulouse, Juin 1946.

BINET L. — Traité de Physiologie, Tome X.

BOULANGER P. — Exposés annuels de Biochimie médicale 6e série.

CATHALA J. et G. SEMELAIGNE — Choléra infantile. Traité de Médecine des Enfants. Tome III.

CHAMBON. — Les Etats cholériformes d'origine parentérale observés à l'Hospice des enfants assistés. Thèse Paris 1937.

C. D. DOVAN j. r., D. C. DARROW. — L'emploi du potassium dans le traitement de la déshydratation par diarrhée chez le nourrisson. pp. 541-549.

HERLMEYER L. — Précis de physiologie pathologie.

LADET (Marcelle). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Thèse Paris 1937.

LEVESQUE et BASTIN. — Action neurophylactique du lait de femme. (Presse médicale, 20 avril 1946).

MARFAN A. B. — Les affections des voies digestives de la première enfance (Masson 1923).

MATHIEU. — Le Choléra infantile. Encyclopédie médico-chirurgicale — Pédiatrie.

NOBECOURT (Pierre). — Le syndrome cholérique des petits enfants et rhino-pharyngites, otites, otomastoïdites. (Presse médicale n° 45 — 21-24 mai 1941.

RIBADEAU-DUMAS, CHABRUN. — Mlle RIST et HUSSAMEDIN. — Dissociation du syndrome neuro-toxique du nourrisson (Le nourrisson — novembre 1941.

SOREL, BARDIER, Mme ENJALBERT et BIAU. — Remarques cliniques et thérapeutiques à propos du choléra infantile (Sté de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse, oct. 1941). In : la Presse médicale n° 50 — 1 décembre 1945.

SOREL, BARDIER, PIGASSOU. — Réflexions sur les toxicoses observées dans le service de Médecine infantile (Semestre d'été 1946). Société de Médecine. Janvier 1947.

SOREL, VALDIGUIE, BARDIER, PIGASSOU. — Dosages de potassium dans les toxicoses. (Communication à l'Académie de Médecine : juin 1947).

STERN et CHVOLES. — Effet de l'injection intra-ventriculaire des ions calcium et potassium. C. R. Soc. Biol, 1933 (112).

STERN, ROSSINE, CHVOLES. — Le mécanisme d'action du potassium et du calcium injectés dans les ventricules cérébraux. C. R. Soc. Biol. 1933 (114).

STERN, RAPOPORT-LOKSCHIMA. — Le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique chez les nouveaux-nés. C. R. Soc. Biol. ; tc. 1929.

VANHEMS Georges. — Recherches expérimentales sur la biochimie du potassium. Thèse Lyon, 1934.

ZUNZ Edgard. — Eléments de pharmacodynamie générale.

TARBES — IMP. DE BIGORRE